

Richard F. Heck (1931–2015)

Chemienobelpreisträger 2010

Richard Frederick Heck, der die Reaktion entwickelt hat, das seinen Namen trägt, starb am 10. Oktober 2015 im Alter von 84 Jahren in Manila. 2010 hatte er gemeinsam mit Akira Suzuki (Universität Hokkaidō) und Ei-ichi Negishi (Purdue University) für Arbeiten zur palladiumkatalysierten Kreuzkupplung, einem Reaktionstyp, der die moderne organische Chemie verändert hat, den Chemienobelpreis erhalten.

Heck wurde am 15. August 1931 in Springfield, Massachusetts, als einziges Kind von Freoff und Lucille Heck geboren. Beide waren Berufstänzer, doch Freoff musste als Verkäufer in einem Kaufhaus das Familieneinkommen aufbessern. Als Heck sieben Jahre alt war, zog seine Familie nach Los Angeles. Dort weckte sein Hobby Gartenarbeit sein Interesse an der Chemie und ihrer Rolle beim Pflanzenwachstum. Diese Kindheitserinnerung ging auch in seine Rede 2012 an der Universität De La Salle ein: „Ich hätte nie gedacht, dass die einfache Arbeit, in einem leeren Garten etwas zu pflanzen, so Blüten tragen und mit dem Erringen der größten Ehre in der Welt der Wissenschaft enden würde“.

Heck promovierte 1964 bei Saul Winstein an der University of California in Los Angeles (UCLA) mit einer Arbeit über Nachbargruppensubstitution, ein Thema, das heute in jedem Organiklehrbuch zu finden ist. Danach verbrachte er zwei Jahre an der ETH Zürich als Postdoc bei Vladimir Prelog, Chemienobelpreisträger von 1975. 1956 trat Heck in die Hercules Corporation (heute Ashland Inc.) in Delaware ein. Obwohl Palladium bereits 1802 entdeckt worden war, begann seine stärkere industrielle Nutzung – außer für Hydrierungen – erst in den späten 1950er Jahren mit dem Wacker-Prozess, der Überführung von Ethylen in Acetaldehyd. Hecks Interesse an der Organometallchemie, ein damals noch wenig entwickeltes Gebiet, inspirierte ihn zu einer Diskussion mit Pat Henry, einem Kollegen bei Hercules. Henry hatte Erfahrungen mit dem Wacker-Prozess, bei dem die Koordination von Ethylen an Palladium gut genutzt wird. Die Kenntnisse im Unternehmen zur Ziegler-Natta-katalysierten Olefinpolymerisation veranlassten Heck auch, die Erzeugung von Styrol durch Reaktion von Phenylquecksilberacetat mit einer $\text{Li}_2[\text{PdCl}_4]$ -Lösung in Acetonitril bei 0°C in einer Ethylenatmosphäre zu untersuchen. Diese systematischen Studien führten 1968 zu sieben Back-to-back-Veröffentlichungen im *J. Am. Chem. Soc.*

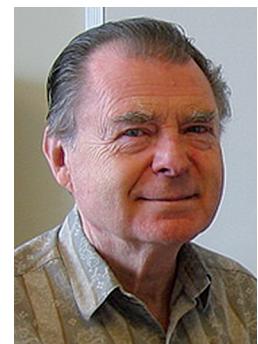
Während Heck sich wegen der Giftigkeit von Quecksilber Sorgen bezüglich der praktischen Anwendungen seiner Entdeckungen machte, be-

schrieb Peter Fitton das Produkt einer oxidativen Addition von Aryliodiden an Pd^0 , das den Zwischenstufen stark ähnelte, die Heck früher für seine Organoquecksilberreaktionen vorgeschlagen hatte. Aufgrund dieser Anhaltspunkte begann Heck, die direkte Kupplung eines Aryliodids mit Ethylen zu untersuchen.

1971 ging er ans Department of Chemistry and Biochemistry der University of Delaware. Im gleichen Jahr erschien eine Arbeit von Tsutomu Mizoroki im *Bull. Chem. Soc. Jpn.* über die Herstellung arylsubstituierter Alkene durch das Erhitzen von Aryliodiden mit Alkenen in Gegenwart von PdCl_2 auf 120°C. Mizoroki schlug die In-situ-Bildung von Palladiumpartikeln als aktiver Katalysator vor, nannte aber keine weiteren Details. 1972 würdigte Heck in einer Veröffentlichung im *J. Org. Chem.* die Arbeit von Mizoroki. Dort erklärte er die Vorteile seiner katalytischen Version dieser Umsetzung (1 Mol-% Beladung) und schlug auch erstmals den heute akzeptierten Mechanismus vor. Wichtige Schritte sind die Reduktion von Pd^{II} zu Pd^0 , die oxidative Addition eines Arylhalogenids an Pd^0 , die Olefinkoordination, die migratorische Insertion des Alkens in die Pd-C-Bindung, die β -H-Eliminierung unter Bildung von PdHX und die anschließende Regenerierung von Pd^0 in Gegenwart einer geeigneten Base. Heck ging auch auf die Grenzen der Reaktion ein, z.B. die Stereoisomerasierung. Sein Schlussatz lautete: „In spite of some limitations, the organic halide olefinic substitution reaction should prove to be a useful synthetic reaction.“ Damit hatte er recht: Heute kennt man diese Reaktion sehr gut unter dem Namen Mizoroki-Heck-Reaktion.

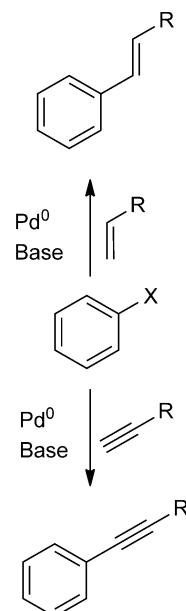
Mit der intramolekularen Version gelang der Aufbau cyclischer Strukturen, mit den asymmetrischen Varianten die Synthese chiraler Moleküle, die für die Natur- und Wirkstoffsynthese wesentlich sind. Neue Reaktionen wie die Carboiodierung sowie carbonylierende und oxidative Heck-Reaktionen sind als neue Trends bei Kreuzkupplungen in Erscheinung getreten.

1975 gelang Heck auch die Kupplung einer Acetyleneinheit mit einem Arylhalogenid; Sonogashiras anschließende Verbesserung des Prozesses durch Zugabe von CuI führte zu einer sehr populären Klasse von Kupplungsreaktionen, die heute seinen Namen tragen. Doch die Heck-Alkinierung hat kürzlich viel Auftrieb erhalten, da sich herausgestellt hat, dass Cu^{I} schädlich ist, weil es während des Katalyzyklus Pd^0 -Katalysatoren mit sperrigen, elektronenreichen Liganden oxidiert kann. Solche Katalysatoren sind aber für die oxidative Addition anspruchsvoller Substrate wie Arylchloride unabdingbar. Tatsächlich ist einer der neuen Trends in modernen Kreuzkupplungsreaktionen die Identifizierung der Rolle von Liganden. Hecks Beobachtung von 1982, dass der relativ



Richard F. Heck

Heck-Olefinierung



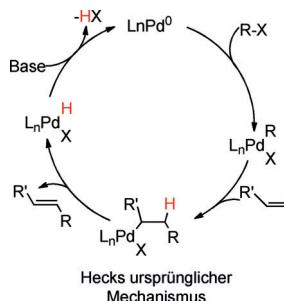
Heck-Alkinierung

sperrige und elektronenreiche (*o*-Tol)₃P-Ligand aktiver ist als Ph₃P war ein weiterer wichtiger Meilenstein.

Hauptsächlich kommerziell genutzt wird die Heck-Reaktion von der Pharmaindustrie. Meines Wissens ist Montelukast von Merck & Co. (1997 auf den Markt gebracht) gegen Asthma der erste kommerziell genutzte Wirkstoff, bei dessen Entwicklung die Heck-Reaktion eingesetzt wurde. Später wurde sie bei der Synthese von aktiven pharmazeutischen Wirkstoffen (APIs) gegen AIDS, Migräne, Leukämie, Krebs, Diabetes und andere Krankheiten verwendet. Weitere wichtige Anwendungen sind die Synthese von Flüssigkristallen und OLEDs (für die Bildschirme von Fernsehapparaten, Computern und Smartphones), dünnen Leiterplatten und Fluoreszenzsonden für die Sequenzierung des menschlichen Genoms.

Außer dem Nobelpreis hat Heck gar nicht viele Preise erhalten: 2005 den Carothers Lecture Award der Delaware Section der American Chemical Society (ACS) in Anerkennung kreativer Anwendungen der Chemie mit späterer kommerzieller Wirkung, 2006 den Herbert C. Brown Award for Creative Research in Synthetic Methods der ACS und 2011 die Glenn-T.-Seaborg-Medaille der UCLA für seine Arbeiten zu palladiumkatalysierten Kreuzkupplungen.

Nach seiner frühzeitigen Emeritierung von der University of Delaware 1989 zog er 2007 mit seiner Frau Socorro, die er 1979 in einem Restaurant in Manila kennengelernt hatte, endgültig auf die Philippinen. Ein Jahr davor ging er für sechs Monate von Florida zu Victor Snieckus an die Queens University in Ontario, um sich wieder der Cobaltcarbonylchemie zu widmen, mit der er sich



gemeinsam mit David Breslow bei Hercules vor seinen Palladiumarbeiten befasst hatte. Mit Breslow hatte er den bekannten Lehrbuchmechanismus der Hydroformylierung vorgeschlagen. In Manila wandte sich Heck wieder seinem Hobby aus Kindertagen zu: Er zog Orchideen und Gemüse. Leider starb seine Frau zwei Jahre, nachdem ihm der Nobelpreis verliehen worden war. Das Paar hatte keine Kinder.

Heck war ein echter Forscher, der Studenten als Inspiration mitgab: „Es ist wichtig, dass ihr forscht, weil ihr das gerne tut, nicht weil ihr damit reich werden wollt“. In einem BBC-Interview nach der Verleihung des Nobelpreises sagte er: „Ich habe mit dieser Technologie nicht einen Cent verdient“. Anspruchslos, ruhig, bescheiden und etwas scheu wie er war, hat er nicht versucht, aus seiner Chemie oder aus seinem Ruhm vor oder nach der Verleihung des Nobelpreises Kapital zu schlagen. Bei einem seiner letzten öffentlichen Auftritte, als ihm 2012 die Universität De La Salle der Philippinen die Ehrendoktorwürde verlieh, drückte er seine Bescheidenheit mit diesen Worten aus: „I find my meaning in what I can bequeath to this world, when the glory and splendor of a celebrated achievement begins to wane, when I would have to finally desert this earthly habitat, and leave myself to the creator“.

Thomas Colacot

Johnson Matthey Catalysis & Chiral Technologies

Internationale Ausgabe: DOI: 10.1002/anie.201510300

Deutsche Ausgabe: DOI: 10.1002/ange.201510300